

## Articles

# ADENOCARCINOMA INTESTINAL A COLOCISTOPLÀSTIA D'AUGMENT

Juan E Bestard Vallejo, Enrique Trilla Herrera, Jacques Planas Morin, Ana Celma Doménech, Inés de Torres Ramírez\*, Juan Morote Robles.

Servei d'Urologia. \*Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.

### RESUM

Descrivim el cas d'un pacient que desenvolupa un adenocarcinoma intestinal sobre una colocistoplàstia d'augment portada a terme 29 anys abans per tuberculosi vesical. Es practica una revisió d'aquests tipus de tumors a la literatura.

### CAS CLÍNIC

Pacient de 59 anys, al·lèrgic a la penicil·lina i l'enalapril, que als 30 anys se'l diagnostica de tuberculosi vesical amb afectació renal bilateral que requereix de cistectomia subtotal i colocistoplàstia d'augment.

Cinc anys després, a arrel d'un augment del residu postmiccional a les proves d'imatge i d'un perfil uretral suggestiu d'obstrucció infravesical, se li va practicar una ressecció transuretral de pròstata amb el diagnòstic anatomopatològic de prostatitis crònica inespecífica amb focus d'inflamació aguda.

Als 48 anys el pacient va presentar un quadre de piodièsi esquerra que requereix de nefrectomia.

El diagnòstic anatomopatològic demostrà una pielonefritis crònica de marcada intensitat amb metaplàsia intestinal complerta del sistema pielocal·licilar i atrofia renal severa. La tinció de Ziehl Neelsen fou negativa. Com a complicació postoperatòria fou diagnosticat d'un abscess del llit quirúrgic que requereix de lumbotomia exploradora. El pacient, que presentava des dels 35 anys una insuficiència renal progressiva, requereix des d'aquell moment d'hemodiàlisi i, un any després, se li practicà un trasplantament renal de cadàver. Va portar a terme tractament immunosupressor amb Tacrolimus i Metilprednisolona i presentava nivells de creatinina plasmàtica de 1.3 mg/dL en el moment de consultar.

El quadre actual s'inicia quan a una cistografia de control s'objectiva una tumoració exofítica de 7x8 cm a paret lateral dreta de la colocistoplàstia compatible amb neoformació (Fig.1). Posteriorment es practica una cistoscòpia flexible, que no resulta conclouent per la gran quantitat de moc, i una citologia per rentat que resulta negativa per a cèl·lules malignes. Es decideix llavors portar a terme una ressecció transuretral de la tumoració

(Fig.2), que la diagnòstica d'adenocarcinoma de tipus intestinal estadi pT1cG1 amb presència de permeació limfovacular. L'estudi es va completar mitjançant la determinació en sèrum de marcadors tumorals, essent el CEA i el Ca 72.4 negatius, i resultant sols el Ca 19.9 lleugerament aixecat (60.5 U/mL). Es practicà igualment un TC tòrax-abdomino-pèlvic on es descartava presència de disseminació a distància.

Es porta a terme una neocistoprostatectomia radical i derivació urinària amb conducte ileal. Com a complicacions postoperatòries el pacient presentà una col·lecció intraperitoneal de 7 x 4 cm en contacte amb el psoas-iliac esquerre que es drena mitjançant la col·locació d'un drenatge percutani. El diagnòstic anatomopatològic de la peça confirma un adenocarcinoma mucinós de colon d'alt grau estadi pT2N0M0 de 2.5 x 0.8 cm (Fig. 3). La peça mostrava igualment CIS a paret anterior i lateral dreta, marcada inflamació crònica limfoplasmocitària i metaplàsia intestinal difusa a tota la paret vesical. El pacient es troba lliure de malaltia al TC de control practicat 6 mesos després de la intervenció.



Cistografia que demostra una tumoració de 7 x 8 cm a paret lateral dreta.

## DISCUSSIÓ

**Quan es fa una revisió de la literatura observem que s'han descrit únicament** 7 casos de tumors diagnosticats sobre colocistoplàsties d'augment: 3 adenocarcinomes, 2 carcinomes de cèl·lules transicionals, 1 carcinoma de cèl·lules en anell de segell i 1 adenoma vellós<sup>1-5</sup>.

L'any 1990 Filmer i Spencer<sup>1</sup> varen practicar la primera revisió extensa de tumors diagnosticats a enterocistoplàsties d'augment. Aquests autors descriviren 14 casos, els quals es caracteritzen per una sèrie de trets que s'han seguit observant posteriorment com són:

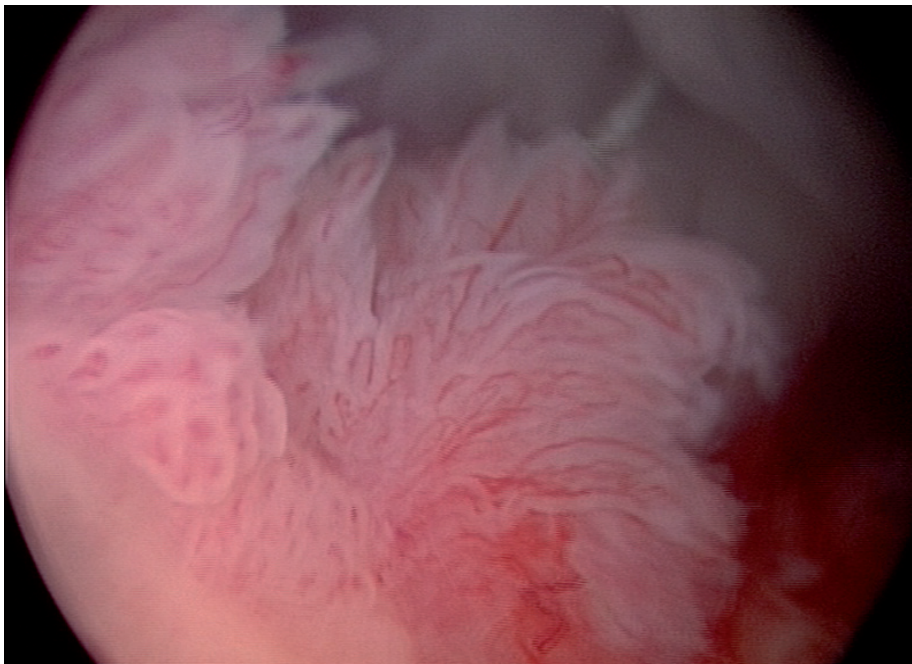
1. Temps de latència superior a 10 anys.
2. Aparició sobre bufetes amb patologia inflamatòria prèvia (generalment tuberculosa).
3. Predominància a les ileocistoplàsties respecte a les altres derivacions (10 dels 14 descrits).
4. El diagnòstic anatomopatològic acostuma a ser d'adenocarcinoma.
5. Tendència a desenvolupar-se sobre la zona d'anastomosi ileo-vesical.

El risc de presentar tumors a les zones de mucosa intestinal en contacte amb l'orina ja era conegut anteriorment com a conseqüència de les intervencions d'uretersigmoidostomia. Es sap que el risc de desenvolupar un adenocarcinoma de colon a prop del punt de l'anastomosi és d'entre un 5 i un 40%, la qual cosa suposa un increment del risc respecte a la població general d'entre 400 i 7000 vegades més<sup>6</sup>.

Tot i així, és complicat saber la incidència real de tumors en aquestes derivacions perquè són intervencions que no es practiquen amb gaire freqüència, publicant-se generalment sèries petites i amb poc temps de seguiment. A les sèries publicades amb més temps de seguiment el risc varia d'entre un 0% a un 5.5% (Taula I). Si s'analitza cada sèrie per separat, s'observa com les que presenten més incidència són les formades per pacients adults, generalment amb bufetes tuberculoses prèvies; les sèries on no se n'ha observat cap, en canvi, comprenen pacients pediàtrics amb bufetes neurògenes sense component inflamatori previ<sup>3,6-9</sup>.

	n	Cistoplàstia	Seguiment	Incidència
Greenwell et al.	267	Enterocistoplàstia	5-17 a	0%
Vajda et al.	26	Colocistoplàstia	8,75 a	0%
Golomb et al.	>400	Enterocistoplàstia	2-29 a	<0,5%
Shokeir et al.	23	Enterocistoplàstia	>10 a	4%
Ali-el-Dein et al.	54	Ileocistoplàstia	> 10 a	5,5%

Taula 1. Incidència de tumor a diferents sèries d'enterocistoplàsties d'augment.



Imatge endoscòpica de la tumoració, d'aspecte papil·lar.



Pel que fa a l'etiologia d'aquests tumors existeixen varies hipòtesis. Per un costat es sap que les nitrosamines són compostos amb un conegut potencial oncogènic, i que la seva presència es troba en relació amb la capacitat reductora bacteriana. L'orina de les enterocistoplàsties es troba sovint colonitzada per diferents bacteries amb capacitat reductora, i els nivells de nitrosamines s'han trobat aixecats en pacients amb aquestes derivacions<sup>1</sup>. La resposta inflamatòria és un altre factor que s'ha relacionat amb l'aparició de tumors: l'activació dels macròfags pot afavorir la gènesi de tumors mitjançant l'aparició de radicals lliures o bé mitjançant la síntesi de factors de creixement com el fibroblast growth factor, el qual s'ha trobat elevat a l'orina de models animals d'enterocistoplàsties<sup>10</sup>. Per últim, la tendència d'aquests tumors a desenvolupar-se sobre la línia d'anastomosi s'ha associat amb un major índex de proliferació cel·lular secundari al procés de cicatrització. També podrien interindre-hi certs oncogens com el v-src o el v-jun, el silenciament dels quals dona lloc a l'aparició de fibrosarcomes dèrmics a nivell de cicatrius de la pell en model murí<sup>11</sup>.

La neocistoprostatectomia radical és el tractament d'elecció a la majoria dels casos, tot i que la neocistectomia parcial amb nova ileocistoplàstia també s'ha descrit amb bons resultats<sup>6</sup>. Dels 6 casos de carcinoma descrits a colcistoplàstia en 1 cas no se'n va fer el seguiment, en 1 el pacient va morir a l'any de la intervenció per disseminació a distància i els altres 4 restaven lliures de malaltia als 3 anys de la intervenció<sup>1-4</sup>.

Si bé s'accepta que s'hauria de fer un seguiment a tots els pacients portadors d'enterocistoplàstia a partir dels 10 anys de la intervenció, la manera de fer-ho resta en discussió. La urografia intravenosa diagnòstica únicament els tumors més grans, els marcadors tumorals no són prou específics i la citologia amb un component inflamatori associat

tan important sol ser difícil d'interpretar. Alguns autors han defensat la cistoscòpia flexible com el millor mètode per descartar la presència de tumors<sup>7</sup>, però en la nostra experiència l'abundant quantitat de moc i la morfologia del conducte intestinal obliguen a fer servir el cistoscopi rígida. Altres mètodes com l'anàlisi de microsatèl·lits en orina resten encara en fase experimental<sup>12</sup>.

## CONCLUSIONS

L'aparició de tumoracions malignes a enterocistoplàsties d'augment és un esdeveniment poc freqüent però de conseqüències greus, essent la neocistoprostatectomia radical el tractament d'elecció. A la nostra experiència, pensem que el cistoscopi rígida és l'únic mètode que ens permet valorar correctament la mucosa d'aquestes derivacions.

## BIBLIOGRAFIA

1. Filmer RB, Spencer JR. Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits. *J Urol* 1990;143:671-8.
2. Larena Ibarburen R, Pertusa Peña C, Zabala Egurola JA, Olaizola Fuertes G. Adenocarcinoma of the colon. Occurrence on colonocystoplasty. *Arch Esp Urol* 1989;42:459-61.
3. Shokeir AA, Shamaa M, el-Mekresh MM, el-Baz M, Ghoneim MA. Late malignancy in bowel segments exposed to urine without fecal stream. *Urology* 1995;46:657-61.
4. Bono Ariño A, Saenz Vélez JJ, Esclarín Duny MA, Berné Mainero JM, Vera Álvarez J. Adenocarcinoma de células en anillo de sello en colcistoplàstia. *Actas Urol Esp* 2001;25:312-4.
5. Gepi-Attee S, Ganabathi K, Abrams PH, MacIver AG. Villous adenoma in augmentation colcystoplasty: a case report and discussion of the pathogenesis. *J Urol* 1992;147:128-30.
6. Golomb J, Klutke CG, Lewin KJ, Goodwin WE, deKernion JB, Raz S. Bladder neoplasms associated with augmentation cystoplasty: report of 2 cases and literature review. *J Urol* 1989;142:377-80.
7. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplas-

ty. *BJU Int* 2001;88:511-25.

8. Vajda P, Kaiser L, Magyarlaci T, Farkas A, Vastyan AM, Pinter AB. Histological findings after colcystoplasty and gastrocystoplasty. *J Urol* 2002; 168:698-701.

9. Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M, Abdel-Rahim M, El-Bahnasawy MS. Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. *J Urol* 2002;167:84-8.

10. Barrington JW, Fraylin L, Fish R, Shelley M, Stephenson TP. Elevated levels of basic fibroblast growth factor in the urine of clam enterocystoplasty patients. *J Urol* 1996;155:468-70.

11. Gregoire M, Kantoff P, DeWolf WC. Synchronous adenocarcinoma and transitional cell carcinoma of the bladder associated with augmentation: case report and review of the literature. *J Urol* 1993;149:115-8.

12. Docimo SG, Chow NH, Steiner G, Silver RI, Rodriguez R, Kinsman S, Sidransky D, Schoenberg M. Detection of adenocarcinoma by urinary microsatellite analysis after augmentation cystoplasty. *Urology* 1999;54:561.



1. Peça de neocistectomia oberta per la seva cara anterior, mostrant la línia d'anastomosi entero-vesical.

2. Adenocarcinoma desenvolupat sobre la línia d'anastomosi.